FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N° 461

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Mlle Olga ELIASCHEFF

Née le 25 avril 1883, à Zagory (Russie).

MYXŒDÈME TUBÉREUX

ATYPIQUE DE JADASSOHN-DOESSEKKER

Président : M. H. GOUGEROT, *Professeur.*

GRANDE LIBRAIRIE MÉDICALE A. MALOINE

NORBERT MALOINE, ÉDITEUR

27, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 27

PARIS-1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Mlle Olga ELIASCHEFF

Née le 25 avril 1883, à Zagory (Russie).

MYXŒDÈME TUBÉREUX

ATYPIQUE DE JADASSOHN-DOESSEKKER

Président : M. H. GOUGEROT, *Professeur.*

GRANDE LIBRAIRIE MÉDICALE A. MALOINE

NORBERT MALOINE, ÉDITEUR

27, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 27

PARIS-1930

LISTE DES PROFESSEURS

LE DOYEN . . . . . M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRE	Hygiène.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
MERCIER	Pharmacologie.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLIN	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Opthalmologie.
VERNE	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

Pour le service des examens.

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
DEMELIN	Obstétrique.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
TANON	Pathologie médicale.
ZIMMERN	Physique.

(ANNEXE)

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent.

MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS.

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 7 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté.
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

En témoignage de ma reconnaissance.

AVANT-PROPOS

Mes premiers mots seront consacrés à rappeler la mémoire de mes premiers maîtres en dermatologie, les professeurs E. Lesser et G. Arndt, auxquels je dois les bases de mon modeste savoir.

Je conserve une affectueuse reconnaissance à mon maître M. le professeur I. Jadassohn qui, dans sa clinique de Berne, m'a permis de profiter de son savant enseignement. Il m'a fourni les sujets et le matériel de mes premiers travaux personnels dont tout l'honneur lui revient.

A mon maître, M. le docteur J. Darier, je réserve une place toute particulière dans ma gratitude et dans ma respectueuse affection. C'est grâce à lui que je suis venue en France où il m'a accueillie et dirigée dans ma carrière. Il réalise pour moi le type du vrai médecin et du savant inégalable.

Le souvenir de l'année que j'ai passée dans le service de mon maître regretté le docteur Louis Brocq restera toujours gravé dans ma mémoire ; j'ai pu admirer sa science dermatologique et l'éclat de son enseignement, qui ont fait de lui un des chefs de l'Ecole Dermatologique française.

Les six années que j'ai passées comme Chef de Laboratoire dans le service de M. le professeur Pautrier me créent vis-à-vis de lui une dette de reconnaissance que j'ai plaisir à lui exprimer.

M. le professeur E. Jeanselme m'a fait l'honneur de me choisir comme Chef de Laboratoire. Qu'il soit assuré de toute ma gratitude.

Je remercie M. le professeur Gougerot de la bienveillance qu'il a manifesté à mon égard et de la confiance qu'il m'a témoignée en me maintenant dans le poste de Chef de Laboratoire de sa clinique.

J'ai à cœur de rappeler l'accueil bienveillant que j'ai trouvé auprès de M. le docteur Sabouraud et dont je lui reste très reconnaissante.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/myxcedemetubereu0017vari

MYXŒDÈME TUBÉREUX

ATYPIQUE DE JADASSOHN-DŒSSEKKER

Le myxœdème se présente sous des formes cliniques variées ; selon Kreibich on en doit distinguer trois formes qui d'ailleurs, peuvent se combiner entre elles :

1° Dans le myxœdème diffus de Bercher, qui se développe lentement et progressivement et de préférence chez les femmes de trente à cinquante ans, les signes principaux sont : une peau sèche, œdémateuse, rarement squameuse. Un facies léonin, une infiltration de la muqueuse linguale ; diminution de la sensibilité et de la mobilité, des troubles psychiques et de l'hypothyroïdisme. En ce qui concerne l'histologie des lésions dans cette forme, on est en présence d'opinions contradictoires : les uns constatent la présence de mucine dans la peau, d'autres n'en trouvent pas ; cependant on admet que dans tout myxœdème il doit y avoir à un moment quelconque du mucus dans la peau.

2° Le myxœdème tubéreux atypique a été décrit pour la première fois sous ce nom par Dœssekker. Cette forme est caractérisée par l'apparition de lésions papuleuses et nodulaires disposées à la face, aux paupières, dans la région de la nuque, les régions scrotale et anale. Dans cette forme les lésions, nettement limitées, mobiles sur les plans profonds, sont de teinte normale, de surface lisse, de consistance dure, élastique. Il existe en même temps une infiltration diffuse de la face dorsale des mains et des avant-bras.

L'histologie montre une infiltration du derme par de la mucine.

3° Le lichen myxœdémateux ou myxœdème papuleux ne se différencie du myxœdème tubéreux que par le volume des lésions et leur localisation symétrique. Cette forme, dont les papulettes sont à peine saillantes, expose à des erreurs de diagnostic ; Kreibich l'avait décrit sous le nom de lichen « scléreux ». Trois ans après il trouva dans les coupes une substance métachromatique qu'il

identifia ultérieurement en reconnaissant qu'il s'agissait de mucine.

Nous devons encore ajouter la forme du myxœdème circonscrit plan décrit par H. Hoffmann.

Ce présent travail est consacré au seul myxœdème tubéreux atypique, la forme diffuse ne présente d'ailleurs pas d'intérêt spécial pour les dermatologistes.

En 1916, Dœssekker, de la clinique de Jadassohn, donne la première étude clinique et histologique d'une maladie qu'il dénomme myxœdème tubéreux atypique. Cette maladie étant très rare, il n'a paru depuis lors qu'un nombre assez restreint de publications sous cette dénomination, mais les cas de Dubreuilh, de de Lewtschenkow, de Pellizarri quoique publiés sous un autre titre, sont cependant franchement analogues.

Des circonstances favorables nous ont permis d'observer un beau cas de ce myxœdème tubéreux atypique. C'est le premier qu'on ait signalé en France depuis la publication par Dubreuilh d'un cas analogue dénommé par lui « Fibromes miliaires folliculaires, sclérodermie consécutive ».

SYMPTOMATOLOGIE

Le tableau du myxœdème tubéreux atypique est si différent du myxœdème classique que les premiers observateurs ont cru se trouver en présence soit d'une sclérodermie, soit d'une dégénérescence myxœdémateuse secondaire de tumeurs diverses.

On pourrait croire que des lésions aussi particulières que celles que nous aurons à décrire ultérieurement, se traduisent par un début et par une évolution qui d'emblée fasse soupçonner qu'on va se trouver en présence d'un trouble de la nutrition tout spécial et de manifestations d'un caractère absolument typique.

Il n'en est rien ; en effet le début est assez variable. On peut en distinguer une forme relativement brusque dans laquelle ce sont les symptômes généraux qui prédominent, et une forme qui sans être brusque mérite plutôt d'être appelée localisée, dans laquelle les lésions cutanées paraissent exister seules pendant un certain temps.

Dans la forme complète d'emblée, les symptômes généraux sont de l'ordre de ceux qui semblent indiquer soit des troubles nerveux,

soit des troubles de la nutrition générale. Il s'agit en effet d'une torpeur générale intellectuelle en ce sens que le malade est comme endormi, il répond lentement et difficilement aux questions qu'on lui pose. Il paraît déprimé, fatigué, de caractère instable ou angoissé, accuse une sensation continue de froid et souvent une transpiration exagérée. On constate, quoique rarement, des hypalgésies et de légères paresthésies, de l'exophtalmie et un accroissement de la thyroïde, presque toujours aussi un abaissement du métabolisme basal...

L'examen radiologique révèle soit une décalcification de la base de la selle turcique, soit un élargissement et épaississement de cette base ; d'autres fois, il n'y a aucune modification de ce genre.

Quand le début est lent, l'état général n'est pas atteint et la maladie se développe d'une façon insidieuse. La première manifestation sera en pareil cas caractérisée par des lésions cutanées sous forme d'infiltrations en nappe de la peau et de l'apparition de nodules isolés ou cohérents et alors séparés les uns des autres par des sillons nets, ou confluents. Les nodules sont de consistance ferme, de teinte d'un blanc cireux, lisses et légèrement transparents. Ils reposent sur une peau parfaitement saine, sans aucune rougeur à la base et sont mobiles sur les plans profonds. Quelques-uns présentent à leur surface des orifices pilaires dilatés. Leur volume varie entre celui d'une tête d'épingle et celui d'une noix et au delà ; ils peuvent s'ils sont nombreux et à la face, rappeler le facies léonin. Ces nodules sont le plus souvent disposés symétriquement et il semble y avoir une prédilection pour les endroits exposés à la pression et à la macération (ceinture, épaule, régions périnéale et anale).

A côté des nodules, il peut se produire un épaississement de la peau sous forme de bosse ou de bourrelet bien délimité de teinte de la peau normale, légèrement brillant, et des taches érythémateuses d'un rouge vif, finement squameuses, à bords diffus, sans télangiectasies.

Plusieurs auteurs signalent aussi un œdème diffus de la muqueuse buccale, de la langue et des lèvres qui rend l'ouverture de la bouche difficile ; on a noté également une voix rauque et de la difficulté de la déglutition.

Les lésions ne sont généralement pas douloureuses, cependant on a noté dans un cas des douleurs spontanées et à la pression. Toutes ces manifestations peuvent disparaître soit spontanément, soit après un traitement approprié, sans laisser de traces.

Formule sanguine. — Le tableau sanguin des myxœdémateux en général semble assez typique. Bence et Engel, Mendel et Leichtenstern, Fonio et Frey (de la clinique de Kocher) sont arrivés d'après de nombreuses recherches à établir une formule sanguine considérée comme caractéristique. On trouve d'après Fonio une diminution du nombre des hématies et des polynucléaires et de l'hémoglobine, une augmentation des lymphocytes, pas d'éosinophilie ; Frey constate une lymphocytose relative aux dépens des polynucléaires neutrophiles, une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine (anémie). Kraeplin trouve, à côté de micro- et poïkilocytes, des hématies métachromatiques et des mégalocytes. Esser constate dans un cas une forte mononucléose, dans un autre, chez un enfant, une grande anémie et une leucocytose (16.500) ; dans deux autres cas des myélocytes mononucléaires. Lanz trouve chez les animaux thyroïdectomisés une leucocytose et une augmentation des plaquettes sanguines. Vaquez décrit une augmentation du diamètre des globules rouges.

En résumé, on constate dans la majorité des cas une diminution des hématies, de l'hémoglobine et souvent une diminution des polynucléaires avec lymphocytose relative, pas d'éosinophilie.

Dans le myxœdème atypique la formule est, d'après les observations publiées, assez variable : elle correspond tantôt à celle que nous venons de décrire comme caractéristique pour le myxœdème typique (anémie) tantôt elle reste normale.

HISTOLOGIE

L'examen histologique a révélé dans tous les cas observés des lésions identiques plus ou moins développées suivant l'âge et le stade d'évolution.

L'épiderme est légèrement atrophié, un certain nombre de noyaux des cellules épineuses prennent mal ou pas du tout les colorants usuels ; à côté on trouve un œdème intercellulaire qui peut aller

jusqu'à la véritable spongiose ; souvent on constate une augmentation des mitoses et du pigment. Mais toutes ces modifications épidermiques doivent être considérées comme secondaires.

Le corps papillaire est extrêmement riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques qui sont dilatés et entourés d'un infiltrat discret composé de cellules rondes, de plasmocytes, de cellules jeunes étoilées et d'un plus ou moins grand nombre de mastocytes.

Les lésions les plus caractéristiques sont situées dans le chorion ; ici on trouve un réseau à mailles tantôt larges, tantôt étroites et arrondies, constitué de filaments minces; leur entre-croisement en tous sens produit un aspect de vacuolisation ; on l'a comparé à un gâteau de miel. Dans les mailles de ce réseau, à côté de cellules connectives en plus ou moins grand nombre, on trouve agglomérée une masse finement granuleuse ou homogène. On doit considérer ce réseau et les masses y incluses comme constituées par de la mucine en raison de leurs qualités tinctorielles et chimiques. En effet les colorants basiques d'aniline mettent nettement en évidence la métachromasie de cette substance.

Les fibres collagènes dont la structure est tout à fait normale sans aucune dégénérescence muqueuse proprement dite des fibrilles, ni des cellules fixes, gardent leurs affinités tinctorielles ; mais elles sont morcelées et dissociées et ce phénomène est sûrement d'ordre mécanique, causé par la présence de la mucine.

Le tissu élastique, quoique un peu dissocié, est conservé dans son ensemble ; il en est de même des poils, des glandes sébacées et sudoripares. Dubreuilh a signalé des altérations autour des follicules pileux, altérations qui consistent en une prolifération de l'enveloppe fibreuse du follicule. Le tissu conjonctif, dont les fibres sont plus minces et plus tourmentées, se colore moins vivement par les colorants usuels. Mais ces altérations peuvent s'expliquer par l'âge des lésions examinées : la mucine a été très probablement remplacée par une prolifération cellulaire.

Provenance de la mucine. — Il reste à élucider la question de la provenance de la mucine. D'après Dœssekker la mucine pourrait se produire de façons différentes :

1° Par une transformation plus ou moins complète du tissu conjonctif du derme.

2° Les masses muqueuses peuvent être déposées par la circulation sanguine et lymphatique, entre les fibres collagènes et élastiques ; dans ce cas la mucine se trouverait en quantité anormale dans le plasma des tissus et ce fait résulterait d'une anomalie du métabolisme thyroïdien.

3° La quantité de mucus étant normale dans les humeurs, le derme aurait perdu, sous l'influence d'une lésion de la thyroïde, sa fonction, peut-être normale, de transformer le matériel apporté et il se produirait alors un dépôt de mucus dans le tissu conjonctif.

4° Enfin, il serait aussi possible que les masses muqueuses proviennent de l'hypoderme et se logent dans le derme.

Nous voyons donc que l'auteur que nous citons n'arrive pas à une conclusion ferme et cela n'est pas étonnant dans une question aussi complexe.

Pawloff, ayant trouvé des masses de mucine dans les vaisseaux lymphatiques, considère cette présence comme une preuve de la participation du courant lymphatique à la formation du mucus de la peau.

Tryb, se basant sur les recherches récentes de Hansen, Studnicka, Ranke, Laguesse et d'autres auteurs sur le développement des fibres collagènes, explique la provenance de la mucine de la façon suivante : il s'agit dans le myxœdème d'une imprégnation par le mucus d'une substance ayant une structure en gâteau de miel. Cette substance est considérée par l'auteur comme un produit des fibroblastes, le précollagène. Ce dernier se forme aussi dans la peau normale, mais en petite quantité et normalement il se différencie en fibres collagènes. Il est très probable qu'à la suite de troubles endocriniens il se produirait un trouble profond dans le biochimisme de cette fonction fibroblastique, en même temps qu'une formation exagérée, massive et en foyers de cette substance précollagène. Cette dernière au lieu de se différencier en fibres collagènes dégénère en mucus. Cette dégénérescence ou plutôt cette transformation atteint principalement les parties génétiquement les plus anciennes. Il n'est pas exclu que les cellules conjonctives puissent elles aussi prendre directement part à la production de la mucine, mais Trýb ne peut pas en apporter la preuve histologique.

Kreibich de son côté est arrivé aux même conclusions que Trýb sur la provenance de la mucine ; d'après lui ce sont aussi les fibroblastes qui par une fonction trophique anormale produisent la mucine, soit par la dégénérescence d'une substance collagène, soit par production directe.

On peut aujourd'hui affirmer, d'après Samek, l'intervention de la thyroïde dans le développement et la formation du tissu conjonctif par l'intermédiaire du système neuro-végétatif.

De toutes ces théories, la plus vraisemblable à nos yeux, la plus séduisante en tout cas, est celle qui invoque un vice de transformation de la substance précollagène sous l'influence d'un trouble de la fonction thyroïdienne.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

ROLE DE LA THYROÏDE

Quel est l'étiologie du myxœdème tubéreux atypique ? La dysfonction de la thyroïde est aujourd'hui admise par tous les auteurs et dans toutes les variétés. En 1882, Reverdin observa, consécutivement à l'extirpation totale du corps thyroïde des œdèmes muqueux semblables à ceux décrits par Gull et Ord. Il décrit aussi un myxœdème opératoire que Kocher devait appeler plus tard cachexie strumprive ou thyroïprive. Les recherches expérimentales montrèrent bientôt que le myxœdème chez les animaux pouvait être produit par l'extirpation du corps thyroïde et l'identité du myxœdème spontané de l'adulte et de la cachexie strumprive ne tarda pas à être établie.

En plus, l'effet thérapeutique soit des extraits thyroïdiens, soit de la greffe prouva pour ainsi dire expérimentalement que le myxœdème tubéreux atypique est sous la dépendance de troubles de la fonction thyroïdienne (hypothyroïdisme). La plupart des auteurs ont obtenu soit des améliorations, soit la guérison (notre cas) par les traitements thyroïdiens. Mais il existe aussi à côté du myxœdème hypothyroïdien un myxœdème hyperthyroïdien ; Richter et O' Leary et Galewsky de son côté ont observé des lésions myxœdémateuses localisées chez des sujets présentant des goitres exophtalmiques.

Le myxœdème acquis, comme l'ont montré les autopsies jusqu'ici pratiquées, relève d'une thyroïdite atrophiante et sclérosante et d'après Kocher cette atrophie est la seule lésion anatomique constante. Richter trouva à l'opération de son malade une dilatation kystique de la thyroïde, en même temps qu'une dégénérescence colloïde et une sclérose de la glande.

La sclérose de l'organe peut être totale, mais le plus souvent on trouve, surtout au début, des amas de cellules rondes dans les parois des vésicules, une prolifération de l'épithélium. La thyroïdite doit donc être à la fois interstitielle et parenchymateuse.

D'après les recherches des auteurs (Gigon et d'autres), la diminution ou l'absence de la substance thyroïdienne produit une diminution importante du métabolisme des albumines, de l'eau et du sel et très probablement aussi des hydrates de carbone à côté d'une rétention de As et Ph. (Benjamin et de Reuss). Se basant sur ces recherches, on a le droit, d'après Dœssekker, de considérer le dépôt de mucine dans la peau comme un trouble du métabolisme des hydrates de carbone et des albumines, ces deux substances étant considérées comme des composants chimiques du mucus.

Sous l'influence de quels facteurs se développe la lésion de la thyroïde ? Toute lésion de l'organe aboutissant à la diminution ou à la suppression de ses fonctions peut sans doute être cause du myxœdème ; on a incriminé les diverses maladies infectieuses aiguës ou chroniques qui créeraient souvent une thyroïdite aboutissant en silence à la sclérose et à l'atrophie de l'organe. Il faut, d'après de Quervain, admettre que la thyroïde, comme tout autre organe, peut présenter une inflammation ou dégénérescence chronique, d'origine toxique (alcool) ou auto-toxique (intestin, foie, rein).

Parmi les observations apportées dans ce travail, on remarquera que le malade de Dœssekker était un ancien syphilitique non traité et de plus un alcoolique. La majorité des malades, ainsi que le nôtre, accusèrent avant l'apparition de leurs lésions cutanées des troubles généraux : malaise, fièvre, frissons, maux de tête, frilosité ; l'un était atteint d'un érysipèle récidivant, un autre de typhus exanthématique. Dans le cas de Trýb la maladie débuta pendant la grossesse et rétrocéda après l'accouchement. Un grand

nombre de malades accusèrent une influence thermique telle « qu'un refroidissement ». Il y a donc tout lieu de supposer qu'ils ont fait une thyroïdite infectieuse qui a laissé une lésion chronique du corps thyroïde. Dans quelques cas les lésions se développèrent en apparence spontanément sans qu'on ait pu élucider la cause.

TRAITEMENT

La question de la thérapeutique du myxœdème tubéreux atypique se présente exactement sur le même plan que celle du myxœdème en général ; c'est-à-dire que la médication thyroïdienne s'impose formellement. Les doses seront prudentes, c'est-à-dire très modérées au début, progressivement accrues selon la tolérance du malade et l'administration de la dose en sera prolongée presque indéfiniment.

L'idée qui vient à l'esprit d'agir d'une façon radicale par une greffe thyroïdienne a été suivie, elle n'a pas donné des résultats qu'on en attendait. Tout d'abord il est difficile de se procurer de la glande humaine saine et d'en obtenir l'implantation ; de plus on s'est aperçu que, même dans les cas réussis, la résorption de la greffe s'étant produite, le bénéfice de l'intervention n'a été que temporaire. Du reste, l'effet ne se fait sentir qu'assez lentement et l'on est dans l'ignorance de son degré. Aussi s'en tient-on généralement à l'administration par la voie buccale qui a fait ses preuves. Il est satisfaisant de déclarer que cette médication s'est montrée efficace dans presque tous les cas où on l'a appliquée et notamment dans notre cas personnel. Il ne nous paraît nullement nécessaire, quoique l'idée en puisse venir, d'ajouter un traitement local à la médication générale. Notre cas à lui seul démontre que cette addition est tout à fait superflue.

OBSERVATION PERSONNELLE

Observation I (ce cas a été présenté à la réunion de Dermatologie et de Syphiligraphie à Lyon, le 27 janvier 1929, par M. Gougerot et Mlle Éliascheff).

M. S..., agriculteur, âgé de trente-deux ans, vient consulter en octobre 1928 pour des lésions datant de neuf mois.

Les parents du sujet sont bien portants, un frère et une sœur en bonne santé, sont d'après les dires du malade « peu intelligents ». Lui-même toujours bien portant a fait toute la guerre. Il est marié depuis cinq ans, sa femme qui a une fille de douze ans d'un premier mariage, a fait deux fausses couches (à deux et trois mois de grossesse).

Il y a à peu près neuf mois que le sujet a remarqué des « gonflements » au-dessous des paupières inférieures aux angles externes et aux sourcils. Il ressentit en même temps de vives douleurs dans la région lombaire, une fatigue générale accompagnée d'une grande dépression, de manque d'appétit, de frilosité, de transpiration et perte de cheveux. Un œdème très prononcé du dos des mains ne permettait que des mouvements très limités des doigts. Cet œdème persista environ trois mois.

Deux mois après le début des lésions de la face apparurent des élevures sur le cuir chevelu, — une « rougeur » de la face interne des avant-bras suivie de « boutons », — des nodules sur les genoux et au pourtour de l'anus. En même temps survint une rougeur sur les narines. Il ne ressentit aucune douleur à ce moment, et seulement des démangeaisons du cuir chevelu et des narines, qui persistent encore.

État actuel (octobre 1928). — Le malade, cultivateur de trente-deux ans, du Lot, n'ayant jamais quitté la France, est de taille moyenne, il est très pâle « cireux » déprimé et fatigué, « endormi ». L'examen viscéral ne révèle rien aux poumons, foie, reins, rien dans les urines, etc... pas d'adénopathie, pas de température. Les réflexes sont conservés, la sensibilité de la peau et des lésions cutanées intacte, mais la thyroïde n'est pas palpable ; il a un affaiblissement de la puissance génitale et une diminution du volume des testicules, ce qui concorde avec l'aspect d'insuffisance pluriglandulaire du malade, il a tout à fait l'aspect des malades hypothyroïdiens et hypoorchidiens que H. Claude et Gougerot ont décrit sous le nom d'insuffisance pluriglandulaire en 1907.

Dermatologiquement, on constate *au visage*, aux deux paupières, des deux côtés de la face, des infiltrats nodulaires : au-dessous de l'angle externe de la paupière inférieure et au-dessous des angles externes des sourcils des élevures disposées symétriquement du

volume d'une noisette plus proéminentes du côté droit, nettement limitées, lisses, de la même teinte que la peau normale de la face. Elles sont mobiles sur les plans profonds et ont une consistance élastique, mais ferme.

Sur les narines disposées symétriquement se trouvent deux taches allongées, érythémateuses d'un rouge assez vif sans télangiectasies.

Au cuir chevelu à 8 centimètres au-dessus de la nuque, au centre de l'os occipital, existe un conglomérat de nodules, nettement limité de

Fig. 1. — Nodules de la face (angles externes des paupières inférieures).

Fig. 2. — Papules du cuir chevelu.

5 centimètres de long et de 3 centimètres et demi de large. Les nodules qui le composent sont du volume d'un petit pois à une très grosse lentille, ils sont hémisphériques et séparés les uns des autres par des sillons très distincts. Leur surface, légèrement brillante, a une teinte pâle, cireuse, comme le reste du cuir chevelu ; ils sont assez fermes au toucher. On constate à leur surface quelques orifices pilaires dilatés avec de rares poils.

Un autre petit amas de nodules analogues groupés se

trouve sur le cuir chevelu à 6 centimètres de l'oreille gauche.

A l'avant-bras droit. — Sur le bord du radius à trois travers de doigts au-dessous de l'articulation du pouce se trouve un placard infiltré, légèrement érythémateux de 2 centimètres de large et d'une longueur de 10 centimètres. Ce placard a bords diffus est parsemé de papules nettement limitées du volume d'une tête

Fig. 3. — Papules disséminées sur les avant-bras.

d'épingle à un petit pois de teinte rose. Ces papules sont groupées ou isolées, leur surface est lisse, leur consistance ferme. Quelques papules se trouvent sur la racine du pouce.

A l'avant-bras gauche. — Même distribution et même aspect des lésions que sur l'avant-bras droit, mais le placard est plus grand. Les papules sont plus nombreuses et d'un volume plus grand.

Dans le *pli interfessier* des deux côtés de l'anus, on constate un infiltrat en nappe bilatéral et symétrique à bord net et brusque

en ourlet, semé de quelques papulettes peu saillantes de la même teinte que la peau environnante.

Dans la peau qui recouvre les rotules on observe le même infiltrat épaissi, d'une consistance ferme, élastique, de teinte normale, pâle cireuse.

Examens de laboratoire :

Globules rouges	2.850.000
Globules blancs	9.400
Hémoglobine	70 p. 100.
V. G.	1,2

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	78 p. 100
Grands mononucléaires	3 p. 100
Mononucléaires moyens	5 p. 100
Lymphocytes	12 p. 100
Eosinophiles	2 p. 100

Anisocytose, poïkilocytose.

Les réactions de Hecht et de Bordet-Wassermann sont négatives.

Le malade est soumis à un traitement thyroïdien dès le 8 octobre. Il prend vingt jours par mois de 0,06 à 0,30 centigrammes de thyroïdine Byla par jour et vu sa grande anémie, 100 à 125 grammes de foie de veau. 3 mois après le malade est transformé au point de vue général, on le retrouve réveillé, actif. Les nodosités et les infiltrats ont diminué de moitié.

Le 7 décembre 1929, le malade se présente de nouveau. Toutes les lésions ont disparu depuis quatre à cinq mois (il a continué à prendre la thyroïdine qu'il a tout le temps très bien supportée). La dépression morale a complètement disparu et il a repris ses occupations comme avant sa maladie.

L'examen du sang donna à cette date le résultat suivant :

Globules rouges	3.300.000	
Globules blancs	5.000	
Polynucléaires	47 p. 100	
Grands mononucléaires	4 p. 100	50 p. 10
Mononucléaires moyens	30 p. 100	
Lymphocytes	16 p. 100	
Eosinophiles	3 p. 100	
Temps de saignement	3 1/2 minutes.	

Pas de poïkilocytose.

Examen histologique. — Une biopsie a porté sur un nodule du volume d'un pois du cuir chevelu.

L'épiderme est aminci dans son ensemble, il est délimité d'avec le corps papillaire par une ligne onduleuse, les bourgeons interpapillaires sont rares, ou ils persistent, ils sont très aplatis.

La couche cornée lamelleuse paraît normale sans noyaux.

La couche granuleuse est peu developpée et discontinue, là

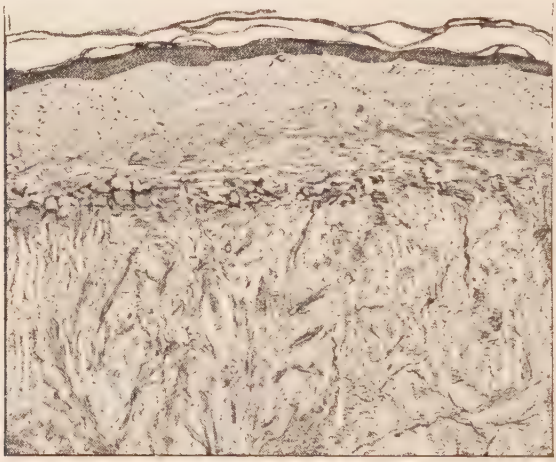

Fig. 4. — Papule du cuir chevelu :
Structure en « gâteau de miel » du chorion imbibé de mucus.

où elle est conservée elle est composée d'une seule rangée de cellules, très allongées, plates avec un noyau étroit et peu de kératohyaline ; sauf en un point de la coupe où elles sont plus grandes et plus riches en matériel granuleux.

La couche de cellules épineuses est moins développée que normalement : elle n'est composée que de 3 à 4 assises cellulaires, parfois même que de 2 à 3 assises seulement.

Les cellules épineuses sont globuleuses, les filaments d'union ne sont pas partout conservés. Un certain nombre de leurs noyaux se colorent mal ou ne prennent pas du tout les colorants.

En plusieurs points de la coupe les cellules sont vacuolisées avec un noyau rejeté à la périphérie ou absents. En un point, elles sont dissociées par un œdème intercellulaire assez important pour donner l'aspect d'une véritable spongiose.

Les cellules de la couche basale n'ont pas partout conservé leur forme cylindrique ; quelques-unes sont arrondies, œdémateuses, les noyaux d'un grand nombre d'entre elles sont très étroits, d'autres globuleux. Certains noyaux sont difficilement colorables, leur contour est flou, elles sont toutes dépourvues de pigment et je n'y ai pas vu de mitoses.

Le tissu conjonctif du corps papillaire est légèrement condensé dans les parties latérales de la coupe ; dans la partie centrale au-dessus de la lésion il est œdémateux, riche en larges vaisseaux et fentes lymphatiques dilatées. Les parois vasculaires semblent normales. Un infiltrat de cellules rondes auxquelles se mêlent des plasmocytes et quelques mastzellen, entoure quelques vaisseaux. Le tissu conjonctif du corps papillaire ne montre aucune métachromasie ; il est riche en cellules connectives parmi lesquelles des cellules étoilées prédominent. Il forme une bande assez large entre l'épiderme et la lésion sous-jacente qui occupe le derme moyen et descend dans toute sa profondeur jusqu'à la limite de la biopsie.

Au-dessous de la zone intacte mentionnée ci-dessus, on constate une lésion circonscrite, vacuolisée, affectant la forme d'un réseau à mailles tantôt assez larges, tantôt très petites et arrondies. Ce réseau est formé de filaments extrêmement minces dont l'intercroisement en tous sens produit cet aspect de vacuolisation et de formation finement lamelleuse qu'on a comparé à un gâteau de miel.

Sous l'action de la thionine phéniquée, le réseau se colore en rouge violacé et en rouge vif par le mucicarmin. Il est donc doué d'une métachromasie très prononcée.

Une partie des mailles du réseau sont vides, d'autres contiennent une masse finement granuleuse, ou homogène, arrondie ou ovalaire, et ces masses prennent par la thionine phéniquée la même teinte rouge violacée que les filaments. Dans les espaces vides du réseau on trouve de rares cellules conjonctives de forme ovalaire ou légèrement allongée. On reconnaît que le réseau a dissocié et déchiré les fibres collagènes qui par endroits sont conservés sous formes de bandes minces ou de fibres isolées, cependant bien reconnaissables par leurs propriétés tinctorielles ; elles se colorent en rose par l'éosine, en jaune par le safran, en rouge vif par le van Gieson.

Elles ont conservé leurs cellules qui sont soit fusiformes, soit légèrement ovalaires.

Les follicules pileux, dont l'un a conservé sa glande sébacée, sont logés profondément dans le derme. Le tissu conjonctif qui les entoure forme une bande large, sclérosée, homogène, sans structure fibrillaire, les cellules connectives y sont assez rares. Nous n'avons pas rencontré de glandes sudoripares.

Le tissu élastique est conservé dans toute la coupe, mais le réseau sous-papillaire est discontinu et les fibres sont par places légèrement épaissies, ailleurs émiettées ou fragmentées en tronçons courts et épais.

En résumé il s'agit d'une imbibition et d'une dissociation d'un tissu tout à fait normal par la mucine.

N'ayant revu le malade que trois mois après le traitement par la thyroïdine, nous avons à cette époque fait une seconde biopsie de la peau cliniquement normale de l'avant-bras qui a été tout à fait normale, c'est-à-dire sans trace de mucus. Mais il est certain que la peau cliniquement normale de malades atteints de myxœdème peut aussi contenir de la mucine.

Obs. II *in extenso.* — Dubreuilh : Fibromes miliaires folliculaires, « sclérodermie consécutive » (1906).

« L'observation suivante ne se rattache à aucun type à moi connu, mais elle est intéressante en ce qu'elle montre le syndrome sclérodermique résultant de la confluence de fibromes miliaires.

« Le tronc et les segments supérieurs des membres étaient semés de petites tumeurs folliculaires dures, saillantes, très nettes et très distinctes ; ces petites tumeurs, devenant confluentes vers les extrémités et à la face, produisaient un aspect tout à fait identique à celui de la sclérodermie diffuse progressive des extrémités. Ces petites tumeurs étaient beaucoup moins distinctes à l'examen histologique que ne le faisait supposer leur aspect clinique : il s'agissait de fibromes enveloppant le follicule, mais mal limités et se distinguant à peine des tissus voisins. On comprend ainsi que leur confluence ait pu produire un état sclérodermique tout à fait diffus.

« Marie G..., âgée de quarante-quatre ans, se présente le 20 avril 1904 à la clinique dermatologique, pour une éruption presque généralisée de petits nodules miliaires qui est apparue depuis neuf mois.

« Sa mère est morte à trente-neuf ans d'une fluxion de poitrine, son père est mort à soixante-dix ans du diabète. Elle a un frère et une sœur, bien portants ainsi que leurs enfants. Elle ne connaît dans sa famille personne qui ait une affection analogue.

« Elle-même n'a pas d'antécédents pathologiques bien importants : réglée à quatorze ans, mariée à dix-neuf ans ; son mari est horticulteur, et se porte bien, elle a un enfant également bien portant.

« Depuis deux ans, elle souffre de troubles dyspeptiques, consistant en douleurs épigastriques.

« L'éruption actuelle a débuté depuis neuf mois, par les avant-bras, en s'accompagnant d'un léger prurit, puis s'est graduellement étendue aux bras, aux épaules et au cou.

« La malade est maigre, pâle et même un peu jaunâtre ; ses traits sont un peu tirés et la face a un peu le masque sclérodermique. L'éruption nodulaire qui l'amène est confluente sur les membres, la face et la partie supérieure du cou ; elle est plus discrète sur la partie supérieure du tronc et respecte complètement la plus grande partie de la poitrine, le ventre et la partie inférieure du dos, les aisselles.

« Il convient de l'étudier d'abord dans les parties où elle est discrète et où les nodules sont encore distincts, c'est-à-dire à la partie supérieure de la poitrine, à la base du cou et sur le dos. Elle est formée d'un semis innombrable de nodules miliaires pâles, d'un blanc mat, un peu jaunâtre, à surface arrondie et lisse. Ils ont un volume de 1 à 2 millimètres et sont généralement arrondis et globuleux ou quelquefois plus grands et lobulés lorsqu'ils sont formés par la confluence d'éléments voisins ; ils font une saillie nette et abrupte au-dessus de la peau sur laquelle ils sont comme appliqués. Ces nodules sont très durs au toucher et reposent sur une peau parfaitement saine, souple et sans aucune rougeur ; à la base des nodules on ne trouve au-dessous d'eux aucune infiltration et ils

roulent entre les doigts comme des grains de plomb superficiellement enchâssés dans la peau.

« Sur le bord antérieur des aisselles, les nodules sont plus gros et atteignent le volume d'un grain de chènevis en offrant toujours les mêmes caractères.

« A la base du cou et au moignon de l'épaule, les nodules tendent à confluer en séries linéaires, formant des traînées de 1 à 2 centimètres de long dirigées en bas et en arrière sur le cou, en bas et en dehors sur les épaules ; par conséquent, ces traînées sont, dans chaque région, parallèles entre elles.

« La malade est très peu velue et il semble au premier abord que les nodules n'ont aucun rapport avec les poils ; cependant les recherches faites attentivement et à la loupe, après que l'examen microscopique eut montré les rapports avec les follicules, ont permis de reconnaître qu'un certain nombre de nodules sont surmontés d'un poil de duvet. Dans la partie postérieure du creux axillaire, de chaque côté, on trouve quelques grands poils dont la base est nettement enchâssée par un nodule bien net et bien isolé.

« En remontant du cou vers la face, on voit des nodules devenir cohérents, puis confluents en formant une nappe. La face a un teint jaune bistre un peu terreux ; elle est maigre, les traits sont un peu tirés, les grandes rides sont bien accusées, mais les petites ont disparu, les traits sont presque immobiles.

« La surface paraît finement chagrinée à la vue, elle l'est davantage au toucher, surtout à l'angle de l'œil près du cou et derrière les oreilles, où la confluence moins parfaite laisse un peu plus d'indépendance aux nodules.

« La peau est dure, tendue, épaisse, donnant l'impression de la sclérodermie. Les paupières sont assez souples, la face cutanée des lèvres est épaissie et indurée, tandis que la face muqueuse est mince et souple. L'induration générale de la peau rend l'ouverture de la bouche difficile et limitée.

« La muqueuse buccale est normale, sauf un peu de gingivite. Le cuir chevelu paraît normal et l'état sclérodermique s'arrête en se dégradant graduellement à la limite des cheveux.

« Les membres supérieurs donnent au premier abord l'impression d'une sclérodermie diffuse. Les nodules, encore distincts sur le

tronc et le cou, deviennent cohérents sur l'épaule et forment une nappe mamelonnée, souple. Sur les bras, les avant-bras et les mains, la confluence est complète : la peau a une teinte bistrée, elle est épaisse, résistante, un peu tendue, donnant l'impression du cuir mouillé, sa surface est finement grenue et chagrinée au toucher. En quelques points, comme la face antérieure des avant-bras et les plis du coude, se trouvent quelques petits îlots de peau normale qui tranche par sa teinte plus blanche, par sa minceur, sa finesse et qui se trouve en contre-bas des parties voisines. A la limite de ces îlots, on distingue des nodules durs encore distincts qui confluent rapidement et se perdent dans la nappe sclérodermique. Ces points montrent le plus nettement que la sclérodermie diffuse des membres est simplement due à la confluence des nodules miliaires.

« La face dorsale des mains a une peau bistrée, dure, tendue sur les os, elle se laisse difficilement mobiliser et il est impossible d'y faire un pli. Sur les doigts la peau est dure, tendue sur les os, unie, non mobilisable, les plis de flexion sont abolis et les mouvements de flexion des doigts sont très limités.

« Il n'y a pas de troubles circulatoires, pas de cicatrices, pas d'effilement notable des doigts. A part ces derniers points, la ressemblance avec la sclérodermie est complète. La face palmaire est un peu dure et tendue, mais ne paraît pas épaissie, son épiderme est tout à fait normal, un peu moite par suite d'une légère hyperhidrose. Les ongles sont normaux.

« Sur les cuisses, la peau est souple, épaisse et chagrinée par confluence de nombreux nodules miliaires difficilement distinguables. Il en est de même sur les parties antérieures et latérales des genoux, mais dans les creux poplités les nodules plus gros, durs, pâles et atteignant le volume d'un grain de chènevis, sont distincts et espacés, séparés par des intervalles de peau mince et souple sur laquelle ils font saillie. Sur toute l'étendue des jambes, la confluence des nodules devient absolue et ils se laissent à peine deviner par un état un peu chagriné. La peau est brunâtre, épaisse, dure, tendue, mobile encore sur les parties profondes, mais se laissent difficilement plisser. Les pieds, sont comme les mains, couverts d'une peau un peu bistrée, unie mais non lisse, finement grenue, épaisse, dure et tendue, on ne peut pas y faire de pli et

même les plis de flexion normaux sont abolis. Les orteils ont leur forme normale, mais sont durs et sclérodermiques, leur face dorsale est dépourvue de plis. La plante des pieds est dure, mais sans hyperkératose.

« Deux cicatrices anciennes, l'une sur le pied droit, l'autre sur le genou gauche, sont respectées par l'éruption, elles sont déprimées, blanches et souples.

« **Traitement.** — Iodure de potassium, 1,50 par jour.

« Juillet 1904. — Il n'y a aucun changement : l'éruption n'a progressé ni comme extension des lésions, ni comme intensité, elle n'a pas régressé non plus.

« Il a été fait trois biopsies dans le dos, en des points où les nodules étaient très nombreux, mais cependant distincts, de sorte que chaque pièce enlevée à l'emporte-pièce contenait plusieurs nodules.

« L'examen microscopique des pièces excisées montre des lésions très peu apparentes. Elles sont même au premier abord difficiles à apercevoir, et la peau paraît à première vue normale. Un examen plus attentif montre cependant quelques altérations autour des follicules pileux.

« Certains follicules, mais non tous, et à degrés différents, sont enveloppés d'une atmosphère fibreuse qui paraît être une simple exagération de l'enveloppe fibreuse du follicule devenue 5 ou 6 fois plus épaisse. Cette atmosphère fibreuse enveloppe tout le follicule et la glande sébacée, dépassant son extrémité profonde et l'accompagnant jusqu'à l'épiderme qu'elle soulève. Elle est mal limitée et se continue extérieurement avec le tissu conjonctif du derme normal.

« Ce fibrome est formé d'un tissu conjonctif beaucoup plus fin que le derme voisin, les fibres conjonctives sont plus minces, plus tourmentées et se colorent moins vivement par les colorants du tissu conjonctif. En revanche, il prend mieux certaines couleurs comme le bleu de toluidine. Ce fibrome tranche par sa finesse sur les parties voisines. Cette finesse devient plus accusée vers la surface, de sorte qu'il continue à se différencier de la même façon du tissu plus fin de la couche sous-papillaire ; il atteint là une extrême finesse et se colore mal par la fuchsine acide.

« Les fibres élastiques ont conservé dans le fibrome, leur abondance et leur structure sont normales, mais elles sont plus allongées et moins flexueuses.

« Les éléments cellulaires sont plus nombreux que dans le reste du derme : ce sont de petites cellules rondes à protoplasma rare, à noyau rond ou ovalaire très net et fortement coloré.

« Les follicules eux-mêmes se sont pas sensiblement altérés ; quelques-uns cependant sont vides et dilatés, comme en voie de transformation kystique.

« Les glandes sébacées sont normales.

« Il s'agit donc de fibromes folliculaires multiples atteignant dans la région considérée le tiers ou la moitié des follicules et respectant les autres, sans provoquer aucune réaction inflammatoire.

« Il est probable que dans d'autres régions, comme les avant-bras, on aurait trouvé tous les follicules atteints et les fibromes confluents. »

Il n'est pas douteux que le cas de Dubreuilh rentre dans le cadre du myxœdème tubéreux atypique : les lésions histologiques trouvées par cet auteur s'expliquent par l'âge des efflorescences : la mucine a été remplacée par une prolifération cellulaire.

Obs. III. — K. Reitmann : Ueber eine eigenartige der Sklerodermie nahestehende Affection (1908).

Début depuis trois ans par de petits nodules sur la peau des doigts, surtout de la main droite, après épaisissement de la peau de la face et des oreilles. Depuis des mois la malade se plaint de paresthésies, picotement et fourmillement aux mains, surtout dans les doigts.

Femme de quarante ans. On constate à la face, au nez et aux joues un épaississement diffus, la peau se laisse difficilement plisser, mais elle est encore légèrement mobile sur les plans profonds. La teinte diffère peu de la teinte normale de la peau ; à la pression elle prend une teinte blanche comme l'albâtre. Pas de limites nettes avec les parties saines. La peau est de consistance assez ferme, la surface est lisse, sur le nez et à son pourtour se trouvent des papules isolées, planes, du volume d'un grain de lin à une lentille.

L'affection se localisa primitivement au nez qui, sans changer de forme, est augmenté de volume et est d'une consistance assez ferme au toucher.

De nouvelles lésions survinrent sur les deux joues jusqu'aux oreilles, en forme de papillons. Les paupières et la lèvre supérieure restent indemnes de nodules. Les dernières semblent très sclérosées. L'induration de la peau rend l'ouverture de la bouche difficile, la langue est mobile, mais la malade se plaint de difficulté de glutation. Les pavillons des oreilles sont pris, ils sont augmentés de volume et recouverts de papules du volume d'un grain de mil. planes, de consistance dure. La peau derrière les oreilles et de la nuque est épaissie, ici aussi se trouvent des groupes de papules, les unes à côté des autres, disposées nettement périfolliculaires.

Du côté droit la peau de la face dorsale des mains et des doigts est fortement épaissie, les mains et les doigts jusqu'à la première phalangette et tout l'avant-bras (face postérieure) sont recouverts de papules planes, dures, non folliculaires, du volume d'un grain de lin, de teinte normale.

La peau sur la face de flexion des doigts est épaissie, mais sans papules. L'avant-bras gauche est moins atteint ainsi que les membres inférieurs. Il n'existe qu'un épaississement de la peau des orteils et du cou-de-pied, la surface est lissé.

La peau sur les genoux, les cuisses et les jambes est épaissie. L'affection est plus développée ici aussi à droite qu'à gauche.

On trouve un grand nombre de papules aux points de pression (par les jarretières, la ceinture), les papules sont disposées sur une peau épaissie, elles atteignent le volume d'une lentille, leur surface est lisse par places brillantes.

Pas de sensations subjectives, pas de démangeaisons. Pas de troubles de la sécrétion. Pas de lésions des ongles, les cheveux et les poils sont conservés.

La langue est épaissie dans la partie médiane.

Organes internes normaux.

On constate une augmentation légère de la thyroïde et une tachycardie (96 pulsations).

Examen du système nerveux. — Hypalgésie à la face et surtout aux mains et doigts. Pas de troubles de la température. Légère

paresthésie par places ; laryngite chronique. Base du crâne normale (radioscopie), pas de lésions de la selle turcique.

Examen histologique d'une papule de l'avant-bras. — (Fix. Müller-formol). — Épaississement du derme et augmentation de noyaux cellulaires. Le tissu conjonctif est augmenté et sa structure est modifiée.

Les faisceaux conjonctifs qui correspondent aux endroits où se trouvent les papules sont dissociés.

Hématoxiline-éosine. — Les faisceaux conjonctifs sont colorés en rouge ; dans ses interstices se trouve une masse de filaments étroits finement lamelleux colorés en bleu intense. Cette masse entoure les faisceaux conjonctifs et se trouve presque dans toute la coupe. Elle est très prononcée à l'endroit des papules. Cette masse bleue contient par places beaucoup de noyaux. Pas de masses dans le corps papillaire.

Au bleu polychrome et à la thionine, cette masse donne la métachromasie ; le tissu élastique est conservé, il semble aussi un peu dissocié. Les poils et les glandes sont conservés, et les papules ne montrent pas de relations topographiques avec les derniers.

Les plus grands vaisseaux à la limite inférieure du derme montrent une prolifération très prononcée de l'endothélium et une endoartérite nette.

Quelques amas circonscrits d'infiltrat autour des glandes sudoripares et de petits vaisseaux. De très rares plasmocytes, les mastzellen sont assez nombreux.

L'épiderme est normal.

Les lésions histologiques du tissu conjonctif rappellent celles trouvées par Wagner et Schlangenhaufer chez les chiens thyroïdectomiés.

Il s'agit, d'après l'auteur, dans son cas et celui de Dubreuilh d'une affection spéciale bien définie cliniquement et anatomiquement.

Obs. IV. De Lewtschenkow. — Myxoma cutis (Ein seltner Fall von myxomatoeser Hautdegeneration (1910).

Malade âgée de trente-cinq ans (femme), apparition après un refroidissement « de douleurs et d'un œdème des membres, du tronc et de la face ».

La face et les paupières sont œdémateuses, la peau symétriquement épaissie. La peau est, sur les membres, sur le tronc, derrière les oreilles, parsemée d'élevures verruqueuses très rapprochées les unes des autres, tantôt hémisphériques, tantôt en bourrelet.

Sang, thyroïde normaux.

Histologie. — Entre les faisceaux conjonctifs, on trouve du mucus et une grande quantité de cellules étoilées. Le corps papillaire est le siège d'une infiltration modérée, constituée par des cellules lymphoïdes, dans le voisinage des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

L'auteur conclut à une relation de la maladie avec des troubles de la thyroïde.

Obs. V. — Doessekker : Ueber einen Fall von atypischem tuberosen Myxödem (1916).

Malade âgé de cinquante et un ans, cultivateur et chasseur de chamois de Saint-Maria (Suisse). Il a eu à l'âge de vingt ans un chancre syphilitique guéri sous un traitement local, à vingt-deux ans une fièvre typhoïde et du paludisme, à quarante-quatre ans de vastes ulcérations de la région sternale et du cou. A l'âge de cinquante ans, en parfaite santé, le malade voit apparaître, sans aucune lésion cutanée préalable, sans douleur, un épaississement de la peau de la face, puis celles des mains, des avant-bras, du tronc, et des régions périnéale et anale et de la muqueuse buccale. Il ressent en même temps des difficultés de la déglutition.

La face du malade rappelle le facies léonin. Les lésions cutanées sont disposées symétriquement au-dessus des paupières supérieures et inférieures, sur le front. Elles sont saillantes, plus ou moins hémisphériques, nettement limitées, de consistance ferme, élastiques et mobiles sur les plans profonds. La teinte de la peau qui les recouvre est normale, rosée, légèrement brillante.

Sur le nez et les joues, les lésions se présentent sous forme d'un œdème plutôt diffus, moins nettement limitées.

Les lobules des oreilles sont transformés en nodules dures et très rouges, ils sont recouverts de papules du volume allant jusqu'à un noyau de cerise. Les papules sont soit isolées, soit confluentes,

de teinte jaune pâle, rougeâtre, légèrement transparentes. Des lésions analogues sont disséminées sur les joues. Les lèvres sont dures et épaissies.

La muqueuse buccale présente un œdème diffus, la langue est épaissie. Le cuir chevelu est de teinte pâle jaunâtre. Sa surface présente un aspect granuleux dû à un semis de papulettes.

Les mains sont transformées par une tuméfaction du dos et par un fort épaississement des doigts « en pattes ». L'extension des doigts est facile, la flexion plus difficile. L'infiltrat est partout très ferme. Les os ne sont pas atteints.

Nombreux nodules sous-cutanés, plans isolés ou confluents sur le dos des mains et sur la face d'extension des doigts. Les avant-bras sont épaissis. Dans la région de la nuque et de l'épaule droite se trouve une très grande tumeur de forme irrégulière, mobile sur les plans profonds ; sa surface est bosselée, les bosses ont un aspect vitreux, transparent. Les orifices pilaires sont nettement dilatés. Autour de cette tumeur se trouvent disséminées quelques papules transparentes.

La surface du scrotum est parsemée de papules isolées ou confluentes, serrées les unes contre les autres.

Des lésions du même aspect se trouvent dans les régions périnéale et anale.

Au-dessus des rotules se trouvent des bosses, sans fluctuation nette.

Les poils sont bien conservés.

Le traitement par le salvarsan, l'iodure de potassium, la fibrolysine, le thorium et la thyradène furent sans résultat. Mais une amélioration certaine et rapide est obtenue par une greffe thyroïdienne (2 fois).

Cette amélioration augmenta et persista cinq mois et demi après la seconde greffe. (A ce moment le sujet meurt d'une maladie intercurrente ?)

Les lésions histologiques de la peau de différentes régions sont en résumé les suivantes :

Les lésions épidermiques consistent en une atrophie plus ou moins prononcée, dans une légère augmentation de mytoses et de pigment. Le derme est le plus atteint : il présente un aspect vacuo-

lisé, est épaissi et imbibé dans toute sa profondeur par une masse donnant à la coloration par les colorants basiques d'aniline une métachromasie, la mucine (démontrée aussi par l'examen chimique).

Les fibres collagènes, d'une structure normale, ont gardé leur affinité tinctorielle et sont en partie morcelées. Dans la partie située au-dessus du réseau dans lequel se trouve la mucine, on rencontre des infiltrats ayant au centre des capillaires dilatés.

Le tissu élastique est conservé, il est au-dessus des lésions légèrement morcelé et moins fortement coloré que normalement. Les vaisseaux, les glandes sudoripares, les muscles des arrecteurs du poil sont bien conservés.

Obs. V. — Goldenberg (Polyglandul, Syndrome. *Jour. of. cut. des.*, p. 387), (1916).

Homme âgé de vingt-huit ans, apparition d'un épaississement de la peau de la face du tronc et des membres. Développement sur les membres de nodules de différents volumes, dures, de teinte normale.

A la radiographie écartement des os du crâne. L'histologie montre une dégénérescence myxomateuse du derme.

La maladie fut très bien influencée par un traitement thyroïdien.

Obs. VI. — Trýb (Ueber eine seltene Erkrankung der Haut mit Schleimanhäufungen) (1923).

Paysanne âgée de trente-six ans, M. M. vient consulter au mois de mai 1922 pour une éruption ; la malade accoucha en 1921 d'un enfant bien portant.

Au cinquième mois de la grossesse le cou augmente de volume et la malade devient enrouée. Elle fut traitée par une pommade jaune. Avant l'accouchement le cou avait déjà notablement diminué de volume. A ce moment pas de trace de l'éruption que la malade présente à l'entrée de l'hôpital. Apparition de l'éruption depuis à peu près quatre mois après une maladie avec fièvre « refroidissement ».

Fin février 1922 se développent de tout petits nodules mous sur la face postérieure des cuisses et sur la face d'extension des

avant-bras, principalement dans la région du coude. Légères démangeaisons.

L'éruption augmenta et quelques foyers commencèrent à suppurer.

État actuel. — Femme psychiquement normale. A la palpation au centre du cou, on constate une tumeur du volume d'un œuf de pigeon, ovalaire, lisse, reste de la thyroïde augmentée de volume. Pouls 100. Organes internes — rien à signaler. — Globules rouges 4.530.008 ; Hémoglobine 110 ; Globules blancs 9.000 ; Polyn. 66 p. 100 ; Lymph. 26 p. 100 ; Eos. 6 p. 100 Peu de plaquettes sanguines, W. négatif, Pirquet fortement positif.

Radiographie. — décalcification de la base de la selle turcique, pas d'augmentation notable de la thyroïde. *Cœur :* dilatation modérée des deux ventricules.

La peau des membres supérieurs, excepté des faces d'extension, les fesses, la face interne des cuisses et la face d'extension des jambes, sont parsemées de lésions papuleuses d'un aspect tout à fait particulier. Sur la peau tout à fait normale se trouvent des papules d'une blancheur de neige du volume d'un grain de mil, isolées ou irrégulièrement groupées, sans signe clinique d'inflammation. Les papules disparaissent après quelques semaines spontanément sans laisser de trace, ou persistent pendant des mois sans changer d'aspect. Mais la plupart de ces lésions confluent pour former une papule inflammatoire du volume d'une lentille. Cette dernière se résorbe tantôt lentement, tantôt il se forme une papule centrale recouverte d'une croûte. Après la chute de la croûtelle il reste une cicatrice très nette tout à fait semblable à celle produite par les tuberculides papulo-nécrotiques. La plupart des lésions des avant-bras et surtout des dos des mains et des jambes montrent cette évolution.

Les lésions morphologiquement les plus prononcées se trouvent sur la peau des coudes et sur la fesse gauche. Il existe ici de grandes masses soit tubéreuses, soit en forme de guirlandes qui s'élèvent à 1 centimètre au-dessus du niveau de la peau. Ces masses sont formées par confluence de plusieurs groupes de nodules.

Les parties centrales sont déprimées et enflammées, les bords forment un bourrelet comme dans les épithéliomes, ils sont blancs,

lisses et on voit distinctement qu'ils sont formés par confluence de nodules solitaires. Toute cette masse est d'une teinte porcelanée, brillante. On ne constate aucune transparence. La consistance de ces masses est beaucoup plus molle que celles des nodules isolés, mais les bords blans sont durs au toucher.

L'éruption qui débuta aux coudes et aux fesses est dans ces régions le plus développée. Les doigts, la paume des mains, la plante des pieds, la tête, le cou et le tronc tout entier sont indemnes.

La localisation de l'éruption est tout à fait symétrique.

Cet auteur n'a pu poser, comme du reste les autres avant lui, le diagnostic que grâce à la biopsie.

Examen histologique de lésions aux différents stades de leur développement.

La surface de la coupe de grands nodules est blanche, légèrement gélatineuse, brillante, visqueuse. On ne peut pas exprimer un liquide ou au moins une certaine quantité parce que la consistance est partout assez ferme.

Petite papule : épiderme normal, dans le derme légère augmentation des noyaux disséminés parmi les fibres collagées normales. Vaisseaux normaux, périthélium un peu plus riche en noyaux, surtout dans les vaisseaux sanguins qui se trouvent à proximité immédiate des glandes sudoripares.

A l'endroit où cliniquement se trouvent les papulettes, on voit dans les couches sous-papillaire et réticulée des foyers ronds dans lesquels les fibres collagènes fortement basophiles semblent un peu dissociées, cette dissociation est le plus prononcée dans le centre du foyer. Entre les fibres il y a beaucoup de noyaux et une substance qui est métachromatique et se colore fortement par le mucicarmin. Le tissu élastique est tout à fait normal. Les glomérules sudoripares semblent un peu plus grands. On ne peut pas constater un rapport net de ces foyers avec les vaisseaux ou annexes de la peau.

En résumé, il s'agit dans les efflorescences jeunes d'un œdème du tissu conjonctif, d'une forte basophilie par foyers du collagène, d'une augmentation de noyaux, principalement dans ces foyers basophiles et d'une agglomération dans ces points d'une masse que l'on doit considérer par ses qualités tinctorielles comme de la

mucine. Les fibres collagènes, tout à fait normales, semblent n'être que dissociées mécaniquement.

La masse muqueuse colorée soit par la thionine, soit par le mucicarmin ou le bleu polychrome se présente toujours comme une formation finement lamelleuse, en gâteau de miel.

Obs. VII. — Heinrich Hoffmann (Ueber circumscriptes planes Myxœdem mit Bemerkungen über Schleim und Kalk bei Poïkilodermie und Sklerodermie) (1923).

Femme de trente-deux ans, entre à l'hôpital en juin 1921. Il y a dix ans hémoptysie. En 1920 « petites papules » sur le dos de la main droite. Lente augmentation des lésions. Traitement par des pommades et des rayons ultra-violets. Légère amélioration. En février 1921, apparaissent des « nodules » sur l'avant-bras droit, qui causent de temps en temps d'assez fortes démangeaisons.

État actuel. — Sujet faible, 1 m. 60, 52 kilogrammes de poids. Température normale, la malade parle lentement, frissonne et a la tendance à pleurer sans être trop déprimée.

La thyroïde n'est pas palpable.

Examen du sang :

Hémoglobine	62 p. 100
Globules rouges	3.588.000
Globules blancs	13.600
Polynucléaires	60 p. 100
Lymphocytes	32 p. 100
Eosinophiles	7 p. 100
Formes trans.	1 p. 100

Réaction de Wassermann est négative.
Réaction à la tuberculine intradermo (1.5000) + Pirquet +

En résumé il s'agit d'une jeune fille atteinte d'une éruption, ressemblant au lichen de Vidal, du dos de la main droite ; sur l'avant-bras se trouvent 3 taches d'un blanc jaunâtre, peu visible, légèrement saillantes, irrégulièrement arrondies, à peine infiltrées. A côté de ces lésions, il existe un œdème des paupières, les narines sont élargies, les lèvres enflées. Toute la peau est sèche, les poils axillaires sont absents. Dans le sang on trouve une fois une légère augmentation des éosinophiles et des lymphocytes. Le métabo-

lisme des hydrates de carbone est diminué. L'histologie montre dans le derme du mucus. Le traitement par la thyroïde améliore sensiblement l'état général de la malade.

Obs. VIII. — Pawloff (Em Fall von atypischem tuberoesen Myxœdem) (1924).

Malade L. O., âgé de trente-six ans. Les tubérosités de la face, l'aspect léonin font poser le diagnostic de lèpre.

Le sujet, toujours bien portant, voit à l'âge de trente et un ans apparaître des tumeurs nodulaires sur le cuir chevelu. Ces lésions disparaissent spontanément en laissant de l'atrophie. Aucune sensation douloureuse, deux ans et demi après l'apparition des premières lésions surviennent des tumeurs et une induration de la peau qui persistent à l'entrée du malade à l'hôpital. L'état général est très bon, mais le malade se plaint d'un fort œdème des paupières qui empêche les mouvements et diminue la vision. Pas de troubles psychiques.

On constate un œdème tout à fait spécial de la face, du nez, des lèvres et surtout des paupières. La peau de la face est partout pâle, d'une consistance très ferme, l'impression du doigt ne reste pas. La face est figée. Sur le front un semis de nodules allant du volume d'un grain de mil à celui d'un pois, de teinte plus claire que le reste de la peau du front, nettement groupés. Sur l'occiput et dans la région temporale, de nombreuses taches du volume d'une lentille, assez régulièrement disposées, de teinte blanche, sans poils, légèrement atrophiques.

Au-dessous de la limite des cheveux sur la nuque, la peau est épaissie et pâle, la surface est parcourue par de nombreux sillons. Ici aussi se trouvent des papules demi-circulaires du volume d'un pois, dures de teinte plus claire que la peau avoisinante.

Au-dessous de cette partie, une bande de 10 centimètres de long est parsemée de grands nodules qui se répandent sur la nuque, la face postérieure du dos, sur la poitrine et les épaules ; à la limite inférieure des épaules les nodules diminuent de volume et s'arrêtent ici. La peau des parties inférieures du dos, de la poitrine et des membres supérieurs est épaissie ; elle est de teinte claire et a un aspect « d'une peau chagrinée ». On trouve aussi ici de rares groupes

de nodules, du volume allant d'un pois à celui d'une lentille, suivant les lignes de Langer.

La couche cornée qui recouvre les nodules est légèrement tendue et brillante.

La muqueuse buccale est normale, la voix est claire.

Examen histologique. — Nodule du dos (fixateur formol) :

L'épiderme est aminci au-dessus d'un foyer en profondeur, les papilles sont aplaties. Les capillaires et les glandes sudoripares sont dilatées. Ils sont entourés d'un léger infiltrat. Dans l'hypoderme, parmi les lobules adipeux, on trouve des capillaires très dilatés et remplis de sang.

La lésion du derme est nettement limitée.

Fort grossissement : les faisceaux conjonctifs sont dissociés et déchirés, ainsi que les fibres élastiques, surtout dans les parties centrales du foyer.

La structure des tissus conjonctif et élastique de la lésion semble normale, les tissus prennent normalement les colorants, les fibres élastiques contenues dans le foyer se colorent peut-être un peu moins que celles qui se trouvent des côtés de la lésion.

Parmi les fibres collagènes et élastiques déchirées et dissociées se trouve une masse homogène colorée en bleu par hémotoxeline, — éosine, en jaune par le van Gieson. A un fort grossissement, on constate que cette masse a une structure spongieuse et est composée d'un fin filet formé de fines fibres colorées en bleu foncé, il s'agit de mucus. Dans cette masse spongieuse se trouvent en petite quantité des cellules conjonctives isolées, ovales ou fusiformes, plus rarement des cellules étoilées typiques et de rares leucocytes. Les cellules conjonctives semblent œdémateuses avec un noyau vésiculeux.

Des côtés de ce foyer principal se trouvent, dans les couches moyennes du derme, des lésions analogues.

Des masses de mucus remplissent les lymphatiques partout plus ou moins dilatés et qui par places rappellent des lymphangiectasies ; autour de ces dernières, il existe un infiltrat de cellules conjonctives.

Il s'agit donc d'un dépôt de mucine parmi les fibres conjonctives du derme et dans les couches supérieures de l'hypoderme.

Ces dépôts forment un grand foyer tumoral et plusieurs petits foyers. Il ne s'agit pas dans ce cas d'une dégénérescence du tissu collagène en mucine, mais d'un dépôt de masses de mucus. Ces masses distendent partout le tissu qui reste quantitativement normal.

Obs. IX. — Richter (Ueber locales Myxœdem der Haut) (1927).

Jeune homme de dix-neuf ans, toujours bien portant : en 1930 augmentation de la thyroïde, exophtalmie, transpiration, diarrhées. On pratiqua la strumectomie unilatérale en 1923. Amélioration pour un certain temps des sensations subjectives, mais l'exophtalmie persiste. Apparition d'une tumeur plane qui augmente de volume sur les deux jambes. Dans le dernier temps l'état général s'aggrave, il persiste une forte transpiration, le malade est angoissé, il n'a aucun désir de travailler.

Poumons normaux, cœur normal, le pouls peu augmenté, régulier 80 à 100 pulsations.

Du côté gauche du cou se trouve une tumeur de consistance ferme. A la pression pas de diminution de la tumeur, une pulsation est perceptible. Forte exophtalmie. Stellway positif. Mœbius faiblement positif, Græfe positif: pas de tremblement des doigts, pas de chute de cheveux. Le malade fait une impression très éveillée, mais instable.

Lésions cutanées. — Sur la face antérieure des jambes du tiers supérieur jusqu'aux chevilles, la peau est symétriquement épaissie. Cet épaississement atteint un demi-centimètre de hauteur et est nettement limité, ferme, élastique, de teinte jaune-brunâtre. Dans ces points la peau n'est pas mobile sur les plans sous-jacents.

Histologie. — La couche cornée est normale, ainsi que le corps muqueux de Malpighi.

Dans les couches supérieures du derme jusqu'à l'hypoderme le tissu conjonctif est dissocié, les fibres conjonctives sont hypertrophiées et riches en cellules étoilées. Les annexes de la peau manquent totalement ou sont partiellement atrophiées.

Examen du sang. — Hémoglobine 90 p. 100, Érythr. 4.500.000, Leucocytes 8.500, Eosinophyl 1 p. 100, Polynucléaires 65 p. 100,

Lymphocytes 26 p. 100, Mononucléaires 4 p. 100. Temps de saignement : 16 minutes.

On enlève chirurgicalement le reste de la thyroïde, la mort survient cinq jours après l'opération.

A l'autopsie, on constate un œdème pulmonaire et une pneumonie. Les reins, les surrénales sont intacts.

Examen microscopique de la thyroïde : dilatation cystique à côté d'une dégénérescence colloïdale, prolifération du tissu conjonctif, œdème, hémorragie. Absence de la structure qui est typique pour le Basedow.

Obs. X. — J. Jadassohn (Communication due à l'obligeance de M. le professeur Jadassohn, de Breslau. La malade a été présentée à la Schles. Ges. f. Vaterl. Kultur, Sitzung, le 27 juillet 1928).

Jadassohn présente une malade atteinte de lésions myxœdémateuses cutanées circonscrites. Jeune fille de seize ans, porte à un avant-bras des nodules régulièrement saillantes, de teinte blanchâtre. L'histologie montre, à côté de légères lésions inflammatoires, uniquement une imbibition du tissu par le mucus.

La peau normale ne contient pas de mucus. Les autres examens ne révèlent rien d'un myxœdème. Petit goitre.

Obs. XI. — Samek (Ueber zircumskriptes Myxœdem) (1927).

Malade âgée de trente-deux ans, non mariée. Maladie de Basedow probable chez la mère. La maladie actuelle débuta à l'âge de trente ans par des symptômes de l'hypothyroïdisme.

Malgré un traitement par l'iodure, le gynergène et l'antithyroïdine, aucune amélioration. On fait l'ablation de la thyroïde. Deux mois après l'opération apparaissent sur les bras, les jambes et à la face des lésions myxœdémateuses, sous forme de placards à contours irréguliers, nettement limités de teintes jaune-rougeâtre avec poussées cyanotiques ; à la pression la peau prend une couleur jaunâtre. Les placards sont surélevés. Sur le trajet d'une biopsie s'élève une cicatrice d'apparence chéloïdienne et transparente.

Examens de laboratoire. — Métabolisme basal : rétention de

l'eau. Réaction de Wassermann négative, à la tuberculine faiblement positive.

Formule leucocytaire :

Hématies	5.440.000
Globules blancs	6.000
Hémoglobine	75 p. 100
Polynucléaires	57 p. 100
Grands mononucléaires	9 p. 100
Lymphocytes	30 p. 100
Eosinophiles	20 p. 100
Basophiles	2 p. 100

L'histologie montre un épiderme sans modification ; dans le corps papillaire absence totale de mucine, peu de modifications du tissu élastique ou conjonctif, légère infiltration périvasculaire à cellules rondes. Dans la profondeur : métachromasie intense du tissu conjonctif, due à l'abondance de la mucine. Les fibres collagènes sont morcelées et en dégénérescence hyaline ; les fibres élastiques sont bien colorées, quoique un peu morcelées. Pas de mucine autour des follicules et des vaisseaux. Augmentation des cellules du derme et surtout des mastzellen.

Obs. XII. — M. J. Per et N. L. Rossiansky (Ein Beitrag zur Frage des atypischen tuberösen Myxodem, Jadassohn-Dœssekker) (1926).

Paysan de quarante-deux ans rentre à l'hôpital en septembre 1926. Pas de syphilis ni de tuberculose, ni psychose dans ses antécédents. Il est marié depuis vingt-trois ans, a 6 enfants (5 décédés en bas âge « refroidissement et maladies infantiles »).

Apparition des lésions qu'il présente en juillet 1926 : apparition sur l'épaule gauche de nodules de consistance dure du volume d'un pois et presque simultanément sur le côté droit du front de 2 nodules analogues du volume d'une lentille. Ces nodules augmentèrent tellement de volume qu'ils inquiétèrent le malade.

Un mois après se formèrent d'autres lésions dans les différents points du tégument. Ayant atteint le volume d'une noisette et au delà, plusieurs nodules surtout sur la joue droite diminuèrent spontanément de volume et s'aplatirent. Pas de douleurs, ni de

démangeaisons. Dans les dernières deux à trois semaines apparurent sur la peau des sourcils, sur l'os du nez et à l'angle externe de l'œil des deux côtés des lésions sous forme de nodules.

Depuis le début de la maladie aucun nodule n'avait complètement disparu.

Subjectivement maux de tête, faiblesse générale. Pas de sensation de froid.

Sur le cuir chevelu, les tempes, le front, la joue droite, le nez, les sourcils, à l'angle externe des yeux, sur l'épaule gauche, l'avant-bras gauche, bras gauche, la fesse droite, dans la région lombaire, sur la hanche droite, dans le creux poplité gauche, sur le mollet, l'abdomen et dans la région anale se trouvent disséminées de multiples tumeurs indolentes, nettement limitées, mobiles, bosselées, du volume allant d'une lentille à celui d'une prune et au delà. La majorité de ces nodules sont hémisphériques. La peau qui recouvre les tumeurs est adhérente, lisse et de teinte normale. Les tumeurs sont d'une consistance très ferme. Les lésions les plus prononcées se trouvent sur le front.

Ici existe un conglomérat de petits et grands nodules très près les uns des autres, de consistance très dure, enchâssés dans la profondeur de la peau.

Sur la surface plane et lisse des nodules non recouverts ou partiellement recouverts de poils se trouvent de nombreuses petites excavations miliaires du volume d'une tête d'épingle, probablement les orifices pilaires dilatés. Sur le corps quelques placards œdémateux. Les lésions de la face rappellent les nodules lépreux (facies léonien).

Pas de desquamation, pas d'inflammation, pas de disposition symétrique.

La sensibilité est partout conservée, l'état général est bon.

Examen du sang :

Hémoglobine	65 p. 100
Globules rouges	4.500.000
Globules blancs	6.000
Index hémolyt.	1
Polynucléaires	58 p. 100
Lymphocytes	32 p. 100

Eosinophiles	4 p. 100
Mononucléaires	5 p. 100
Basophiles	1 p. 100

Les réactions de Wassermann et de Sache-Georgi sont négatives. Le Pirquet et l'intradermo-réaction à la tuberculine sont négatifs.

Radioscopie du crâne. — La selle turcique est un peu plus large et plus épaisse que normalement.

Examen pharmakodynamique d'après la méthode de Blochs (Modification de Goetch avec adrénaline à un 1/10.000) négatif.

Le malade en observation pendant une vingtaine de jours ne fut pas traité pendant ce temps : les tumeurs, principalement les plus grandes, diminuèrent spontanément de volume, mais ne disparurent nulle part. Jamais de suppuration, exulcération ou formation de cicatrices ; mais apparition de nouvelles léisons. Légères démangeaisons passagères dans le région des grandes tumeurs. Pas de température, l'état général resta toujours bon.

Histologie. — Examen de plusieurs nodules ; tous ont la même structure : l'épiderme est normal, présence de pigments dans la couche basale, les papilles sont aplaties au-dessus de la tumeur. Le corps papillaire est normal, ses vaisseaux sanguins très dilatés. Dans le derme les fibres conjonctives sont dissociées par de la mucine. Les fibres sont souvent déchirées et les fibrilles disjointes.

Le tissu élastique en tronçons plus ou moins courts est disposé assez régulièrement dans le derme.

Dans la masse muqueuse sont disséminées de rares cellules rondes ou ovalaires, en partie ramifiées. Parmi ces cellules beaucoup de mastzellen et de rares plasmocytes.

Les colorations du mucus par le bleu polychrome, le toluidine et la thionine donnent une métachromasie.

Les nodules ne sont donc pas des tumeurs, mais ils sont composés d'un tissu normal imbibé de mucine.

Aucun résultat n'est obtenu par la thyreokrine (doses *pro die* 0, 15 — 0, 3 — 0, 45 — et 0, 6 en tout 10 grammes, qui est très bien supporté). Aucun résultat non plus par la teinture d'iode (50 gr. dans un mois). Pendant une vingtaine de jours le malade prend de la thyroïdine en comprimés (en tout 90), ce traitement est mal supporté et est interrompu. Des injections d'extrait de

testicules et de la Pituitrine ne donnèrent aucun résultat et malgré tous ces traitements on voit l'apparition de nouvelles lésions.

On a recours alors à la greffe et aux injections dans les tumeurs de 10 et 15 centimètres cubes d'une émulsion d'une partie de la glande qui a servi à la greffe. Toutes les lésions et surtout celles dans lesquelles on avait injecté l'émulsion de la thyroïde diminuèrent beaucoup de volume et une partie des dernières (12) disparurent complètement.

Par la structure histologique des nodules biopsiés et par l'effet heureux du traitement (greffe) les auteurs se croient en droit de classer leur cas dans le myxœdème tubéreux atypique.

Obs. XIII. — Bogroff et Krupnikoff (Zur Klinik der Haut-dysthyreose, myxœdème atypique) (1929).

Femme M. S., âgée de quarante-cinq ans. Début de la maladie à l'âge de trente ans; après un « refroidissement » elle couchait dehors par terre. Quelques jours après sans température elle se sentit fatiguée. Apparition d'un œdème des bras, des pieds et de la face; sur cet œdème se formèrent par places des élevures noueuses douloureuses. Les lésions disparurent, guérison après cinq mois. Depuis apparaît de temps en temps un œdème des paupières.

Il y a trois mois la malade ayant lavé du linge dans la rivière a pris froid, et l'œdème a réapparu.

État actuel. — La peau de quelques lésions est de teinte jaune cire, sur le cou, l'épaule, dans le pli anal d'un rouge foncé. Là où il existe une induration, la peau est douloureuse à la palpation, mais aussi de temps et temps spontanément.

La face et les paupières sont œdémateuses, les lèvres sont épaissies. La peau de la face est de teinte brunâtre, à brun foncé comme brunie par le soleil (d'après la malade cette pigmentation débuta pendant la maladie). De la protubérance occipitale externe et cinq travers de doigt de la limite des cheveux se trouve un épaississement en forme « de coussin », surtout du côté droit. Sur les autres parties du cou des nodosités séparées par des sillons. Ces nodules sont de consistance dure, immobile. La peau est pâle, celle de la région sous-claviculaire est comme pointillée en dé à coudre.

Des lésions analogues se trouvent sur les deux bras. La peau du

pli du coude est épaissie. Sur la main un œdème diffus. La face palmaire et surtout les doigts (phalanges et phalangettes) sont épaissies. Dans la région fessière des élevures du volume d'un grain de lin à un haricot.

Sang normal.

Amélioration par la thyroïdine.

Examen histologique d'un nodule isolé : Le tissu du derme est dissocié dans la profondeur, les modifications se trouvent surtout dans les couches moyennes du derme, elles sont diffuses.

Les faisseaux conjonctifs se dissocient par places en fibrilles et sont riches en cellules conjonctives.

Parmi les faisceaux conjonctifs se trouve une masse homogène colorée en bleu pâle (métachromasie).

Dans le centre des lésions du derme on constate un épaississement des parois vasculaires (capillaires et des plus grands vaisseaux) et une prolifération endothéliale. Le tissu élastique est conservé dans la couche sous-papillaire, laquelle n'est pas modifiée.

Peau normale : quelques lésions inflammatoires, un infiltrat de cellules lymphoïdes et de fibroblastes disposés autour des vaisseaux, très peu de mucus.

Obs. XIV. — O' Leary Paul A. (Local. solid edema of the estrem. in association with esophtalmic goiter) (1930). L'auteur apporte les observations de 8 cas de myxœdème localisé chez des hyperthyroïdiens. Il s'agissait dans tous ces cas de malades présentant des goitres exophtalmiques. La thyroïdectomie fut pratiquée dans 7 cas. On obtient une amélioration passagère ; peu de temps après l'intervention, les symptômes de l'hyperthyroïdisme apparaissent de nouveau et ils sont accompagnés de lésions myxœdémateuses. Dans un seul cas les placards myxœdémateux s'étaient développés avant l'apparition de l'exophtalmie et dix mois avant l'intervention chirurgicale.

Au tiers inférieur des jambes existaient des placards surélevés et indurés, nettement circonscrits au niveau desquels la peau était d'un rose jaunâtre et présentait des dépressions punctiformes en peau d'orange. Au début de leur apparition ces lésions, diagnostiquées d'origine cardiaque, paraissaient être purement œdéma-

teuses et diminuèrent par le repos ; à la longue elles devenaient persistantes, plus fermes et ne gardaient pas l'empreinte du doigt. Les lésions cutanées persistèrent quel que fût le traitement appliqué à l'hyperthyroïdie.

Examen histologique : Dans toutes les coupes examinées on constate dans le derme une grande quantité de mucus sous forme de masses homogènes ou granuleuses. Dans des lésions qui datèrent de quatre ans il exista une atrophie de l'épiderme, une hyperkératose nette, une homogénisation du tissu conjonctif du corps papillaire et un dépôt de mucine dans cette couche. Dans un autre cas les vaisseaux sanguins contenaient de la mucine.

Conclusions

1° Il existe une variété d'ailleurs très rare, de myxœdème sous forme de « tumeurs » ou tuméfactions localisées méritant le nom *de myxœdème tubéreux atypique.*

2° Ces faits cliniques sont si rares que jusqu'à présent le diagnostic des cas observés a presque toujours reposé sur l'examen histologique ; mais le tableau morbide que nous avons présenté est si caractéristique que le diagnostic sera facile à l'avenir pour un clinicien prévenu.

3° L'examen microscopique ou chimique du sang ne révèle rien de caractéristique.

4° L'histologie au contraire est absolument typique et rappelle de très près celle du myxœdème généralisé.

5° L'origine de la mucine qui infiltre les tissus n'est pas nettement élucidée ; mais tout ce qu'on sait du myxœdème en général permet de rapprocher la présence de cette substance dans la peau à une altération de la fonction thyroïdienne.

6° Toute cause infectieuse ou toxique capable de léser l'organe thyroïde peut être considérée comme jouant un rôle capital dans le développement de cette variété de myxœdème, comme du reste des autres variétés de la maladie.

7° La seule thérapeutique indiquée est celle de tout myxœdème, c'est-à-dire la médication thyroïdienne à bonne dose et suffisamment prolongée. L'ingestion seule a suffi à guérir notre malade.

BIBLIOGRAPHIE

Bence et Engel. Wiener Klin. Wochenschrift, 1908, n° 25.

Bogroff et Kroupnikoff. Zur Klinik der Hautdysthyreose (Atypisches Myxœdem). *Archiv. fur Derma. und Syphil.*, vol. CXLVII, 1929, p. 61.

Dœssekker W. Ueber einen Fall von atypischem tuberoesen Myxœdem. *Archiv. fur Dermat. und Syphilis*, vol. CXXIII, 1916, p. 76.

De Quervain. Die Erkrankungen der Schilddrüse. *Lehrbuch der Chirurgie von Wallstein und Wilms*, 1913.

Darier. *Précis de Dermatologie*, 1928.

Dubreuilh W. Fibromes miliaires folliculaires ; sclérodermie consécutive. *Annales de Derm. et de Syphilis*, t. VII, 1906, p. 569.

Fonio A. Ueber den Einfluss von Basedowstruma und Kolloidstrumapraparaten und Thyreoidin auf den Stickstoffwechsel und auf das Blutbild von Myxœdem unter Berucksichtigung ihres Jodgehalts. *Thèse Berne*, 1911.

Frey H. Ueber den Einfluss von Jod, Jodkalium ; Jodothyrin und jodfreiem Strumapräparat auf den Stikstoffwechsel, auf Temperatur, Pulsfrequenz und auf das Blutbild von Myxœdem. *Thèse Berne*, 1914.

Gans O. Histologie der Hautkrankeiten, 1925.

Galewsky. Myxœdème avec hyperhtyroïdie, cas présenté au VIII[e] Congrès internat. de Dermat. et Vénéréol, Copenhague août1 930.

Gigon A. Der Stoffwechsel bei Myxœdem. *Mediz. Klinik*, VII, 19, 1911.

Goldenberg. Polyglandul. Syndrome. *Journal of cutane. des*, 1916, p. 387.

Gougerot et Claude. Syndromes pluriglandulaires. *Gazette des Hôpitaux*, 1912.

Gougerot et Eliascheff. Premier cas français de Myxœdema tuberosum de Jadassohn-Dœssekker. *Bull. de la Soc. française de Derm. et de Syphil.*, 1929, mars, n° 3.

Hoffmann H. Ueber circumscriptes planes Myxœdem mit Bemerkungen über Schleim u. Kalk bei Poikilodermie und Sclerodermie. *Archiv. fur Derm. und Syphilis*, vol. CXLVI, Cah. 1, 1923.

Jadassohn J. Circumskripte myxœdematöse Hautveränderungen. Schles. Gesellsh. fur Vaterländ. Kultur. *Med. Klinik*, 1928, n° 46.

KRAEPELIN. Ueber Myxœdem. *Deutsches Archiv. fur Klinische Med.*, XLIX, 18.

KREIBICH. Mucin bei Hauterkrankungen. *Archiv. fur Derm. und Syphil.*, vol. CXXIV, 1917, et vol. CL, cah. 2, p. 243.

DE LEWSCHENKOW. Un cas rare d'une dégénérescence myxomateuse (Myxoma cutis). *Rouss. Westn., dermat. et venereol.*, 1910.

O'LEARY P. A. Localized solid edema of the extremities in association with exophtalmic goiter. *Archives of. Dermat. and Syphilol.*, vol. XXI, n° 1, janvier 1930, p. 57.

PAWLOFF. Ein Fall von atypischem tuberösem Myxœdem. *Archiv. fur Derm. und Syphil.*, vol. CXLVII, 1924, p. 513.

PELLIZZARI. Myxomatosis nodosa. *Congrès internat.*, Rome, 10 avril 1912.

PĚR et ROSSIANSKY. Beitrag zur Frage des atypischen tuberoesen Myxœdems (Jadassohn-Dœssekker). *Archiv. fur. Dermat. und Syphil.*, vol. CLVI, 1926, cah. 2.

REITMANN K. Ueber eine eigenartige der Sklerodermie nahestehende Affection. *Archiv. fur Dermat. und Syphil.*, vol. XCII, 1908, p. 417.

RICHTER. Uber locales Myxœdem der Haut mit. Beziehung zum Basedow. *Derm. Wochenschrift*, 1927.

SAMEK. Ueber zircumskriptes Myxœdem. *Dermat. Wochenschrift*, volume LXXXVII, 1927, p. 1607.

SCHLANGENHAUFER UND WAGNER VON JAUREGG. Beitrage zur Etiologie und Pathologie des endemischen Kretinismus. *Leipzig und Wien*, 1910.

TRYB. Ueber eine seltene Erkrankung der Haut mit Schleimanhäufungen. *Archiv. fur Dermat. und. Syphil.*, vol. CXLIII, 1923, cah. 3, p. 428.

UNNA P. G. Die Histopathologie der Hautkrankransheiten, 1894.

Vu :

Le Doyen,

Balthazard.

Vu :

Le Président de Thèse,

Professeur Gougerot.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Charléty.